

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

27

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Robert MICHEL

né à Paris le 4 Janvier 1888

Interne des Hôpitaux

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DE LA

LEUCOCYTOSE DIGESTIVE

ET DES

VARIATIONS LEUCOCYTAIRES

CHEZ L'ENFANT

Président : M. NOBÉCOURT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE BERNARD FRÈRES

37, RUE DES TROIS-BORNES, (XI^e)

1922.

27

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

72

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Robert MICHEL

né à Paris le 4 Janvier 1888

Interne des Hôpitaux

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DE LA

LEUCOCYTOSE DIGESTIVE

ET DES

VARIATIONS LEUCOCYTAIRES

CHEZ L'ENFANT



Président : M. NOBÉCOURT, professeur

PARIS
IMPRIMERIE BERNARD FRÈRES
37, RUE DES TROIS-BORNES, (XI^e)

1922.

LE DOYEN : M. ROGER.
PROFESSEURS : MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	ANDRÉ BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ.
Pathologie médicale.	RÉNON.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène	BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
	ACHARD.
Clinique médicale.	WIDAL.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE.
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	LEJARS.
	HARTMANN.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNÉ.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
	BAR.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile	BROCA AUGUSTE.
Clinique thérapeutique	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAAE	FIESSINGER	LE LORIER	RETTÉREY
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GRÉGOIRE	LEREBOLLETT	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LÉRI	ROUVIÈRE
CAMUS	GUILLAIN	LÉVY-SOLAL	SCHWARTZ
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON.
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBÉ (HENRI)	MULON	VILLARET
DEBRÉ	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MON FRERE

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT
Professeur de Clinique médicale infantile
à la Faculté
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Chevalier de la Légion d'Honneur

Respectueux hommage

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. MERY
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a été pour moi le Maître
bienveillant et indulgent, au-
près de qui j'ai passé des an-
nées si profitables ; et qui en
toutes circonstances, a bien
voulu me guider par ses con-
seils, et me prodiguer ses en-
couragements.*

*Témoignage de ma profonde
reconnaissance et de ma res-
pectueuse affection.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ F. RATHERY
Médecin de l'Hôpital Tenon
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu, dès les pre-
mières années de mes études,
me faire profiter de son ensei-
gnement, et qui, aux heures
d'angoisse, comme aux jours
heureux, m'a considéré moins
en élève, qu'en ami.*

*Hommage de ma vive gra-
titude et de mon affectueux
attachement.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR P. BAZY
MONSIEUR LE DOCTEUR TOUPET (*in memoriam*)
MONSIEUR LE DOCTEUR BRUHL
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MERY

Internat provisoire

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT
MONSIEUR LE DOCTEUR RICHARDIERE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MERY

Internat

MONSIEUR LE DOCTEUR APERT
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MERY
MONSIEUR LE DOCTEUR PARMENTIER
MONSIEUR LE DOCTEUR JULES RENAULT
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RATHERY

A MESSIEURS LES DOCTEURS

GUILLEMOT
HALLE

A MES AMIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR AMBARD
MM. LES DOCTEURS PICOT, GENEVRIER, CHABROL,
LUTIER, GENDRON, P.-P. LEVY

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DE LA

LEUCOCYTOSE DIGESTIVE ET DES VARIATIONS LEUCOCYTAIRES

CHEZ L'ENFANT

Depuis de longues années déjà, les travaux se rapportant à l'influence de la digestion sur la leucocytose sanguine se sont multipliés. La grande majorité d'entre eux concernent les adultes ; cependant des publications de date encore récente, ont contribué à l'étude de la leucocytose digestive des enfants. Elles traduisent pour la plupart, la préoccupation de leurs auteurs, de chercher par des examens répétés, à établir une courbe leucocytaire dont l'examen permettrait peut-être de tirer des conclusions intéressantes et surtout fort importantes au point de vue physiologique.

Notre Maître, M. le Dr Méry, nous a donné le conseil de reprendre la question de la leucocytose digestive chez les enfants.

Notre intention était d'entreprendre ce travail dans son sens le plus général ; mais, comme nous l'exposerons ultérieurement, nous avons été amené à modifier notre plan primitif et à porter notre attention d'une façon plus particulière sur les *variations de la leucocytose chez les enfants*.

Nous avons pu aisément réaliser nos désirs dans le service si agréable de notre Maître M. le Dr Jules Renault, à l'annexe Grancher de l'Hôpital Saint-Louis.

I. — *La Leucocytose digestive*

APERÇU HISTORIQUE

Dans sa thèse de 1914 sur le rôle des leucocytes dans la digestion, *Krolunitsky* a fait un historique détaillé de la question. Bien que se rapportant aux adultes, il mérite, à notre avis, un court résumé au début de notre travail.

C'est *Donders*, en 1846, qui le premier aurait attiré l'attention sur la leucocytose digestive. *Nasse*, *Moleschott*, *Pury*, *Wirchow*, confirment cette opinion.

— *Grancher*, dans la *Gazette médicale de Paris*, 1876, n° 27, écrit : « Le nombre des globules blancs paraît *dépendre de l'individu* beaucoup plus que des conditions qui l'entourent ; ainsi le repas, tant s'en faut, n'a pas toujours la même influence ; sur un seul sujet le repas a paru amener une légère leucocytose ; sur tous les autres il n'a pas changé le nombre des globules blancs ; souvent même ce nombre s'est *abaissé* au moment de la digestion, de sorte qu'il est permis de se demander *s'il existe vraiment une leucocytose physiologique*. »

« De même les diverses heures de la journée, l'état de la température, n'apportent aucune modification régulière et constante dans le chiffre des globules blancs. »

Il est à remarquer que chaque sujet avait été soumis à un nombre d'examens variant de 4 à 8.

— *Patrigeon*, dans sa thèse de 1877, nie l'influence des repas.

— *Malassez* constate plutôt une baisse de la leucocytose après une nourriture solide.

— *Bouchut* et *Dubrisay*, en 1878, estiment que c'est 30 à 45 minutes après un bon dîner qu'ils ont trouvé le chiffre le plus faible de globules blancs.

Une série d'auteurs cités dans la thèse de *Krolunitsky* ont émis des opinions peu concordantes, et il semble que la fortune de la leucocytose digestive ait été de ce fait incertaine

En 1889, *Pohl*, à la suite d'expériences sur les chiens, conclut à la constance de l'hyperleucocytose digestive, d'abord une heure après le repas, avec un maximum deux heures plus tard, suivie d'un abaissement brusque ou lent du nombre de globules blancs. Ces résultats étaient surtout nets après un repas riche en albumine ; ils manquaient souvent dans les autres circonstances.

On a voulu plus tard utiliser les données fournies par la numération des globules blancs, comme éléments de diagnostic ; ces essais furent entrepris chez les anémiques et chez les malades atteints d'affections du tube digestif ; c'est ainsi qu'en 1895 *Schneyer* concluait à l'absence de leucocytose digestive chez les cancéreux de l'estomac et à la leucocytose normale chez les ulcéreux.

Cette opinion ne fut pas admise sans conteste. Des résultats très différents ont été publiés sur ce sujet, enlevant aux cliniciens l'espoir de trouver dans cet ordre de faits un élément solide de diagnostic entre le cancer et l'ulcère de l'estomac.

Peu à peu l'étude de la leucocytose digestive nécessita de la part des auteurs des modifications dans la technique : la plupart des examens pratiqués furent désormais précédés d'un jeûne de 12 à 18 heures. L'attention fut alors portée sur les modifications des courbes leucocytaires d'après la composition des repas, sur l'équilibre leucocytaire pendant la digestion et enfin sur l'hypoleucocytose signalée par certains auteurs après le repas.

Dans deux thèses de 1897 on trouve une étude d'ensemble sur l'influence de l'alimentation sur la leucocytose :

— *Bougaeovsky*, par une numération leucocytaire faite avant le repas et une autre deux heures après le repas, a montré les variations leucocytaires suivant l'aliment ingéré.

— *Zank* a fait les mêmes recherches. Les résultats sont un peu différents, mais dans leur ensemble les conclusions de ces deux auteurs sont comparables. Un repas riche en albumine est suivi d'une leucocytose plus prononcée que celle observée à la suite d'un repas végétal ou grasseux.

— Comment la formule leucocytaire se comporte-t-elle dans tous ces cas ? Là encore les avis sont divergents.

Les uns admettent la prédominance des polynucéaires (*Goundobine, Rercki, Leredde et Læper*).

Marx Carstanjean a des conclusions contraires ; il pense que dans la majorité des cas le nombre minimum des polynucéaires apparaît environ 3 ou 4 heures après l'ingestion alimentaire, les lymphocytes augmentent de nombre après le repas.

Pour *Vansteenberghe* et *Breton*, le nombre des polynucéaires ne varie pas ou tout au moins faiblement et il se produit une augmentation des mononucéaires.

Reste une dernière question importante : celle de l'hypoleucocytose digestive précéder l'hyperleucocytose. Nous avons vu précédemment que l'hypoleucocytose avait été déjà signalée par certains auteurs et en particulier : *Grancher, Dubrisay, Bouchut*, auxquels s'ajoutent une série d'auteurs russes : *Tikhonoff, Syrensky, Botkine, Manoukhine. Krolunitsky*, dans sa thèse de 1914, faite dans le laboratoire du professeur *Roger*, confirme les conclusions hématologiques de *Manoukhine*.

Nous avons pensé qu'il était intéressant de résumer d'une manière aussi brève que possible cet historique de la leucocytose digestive ; nous y voyons, après les incertitudes du début, s'installer un courant d'idées en sa faveur, la grande majorité des auteurs admettant son existence ; nous assistons ensuite aux essais de précision concernant les variations leucocytaires avec les régimes alimentaires et aux recherches ayant pour objet l'étude des modifications de l'équilibre leucocytaire au cours de la digestion.

Enfin la question importante de l'hypoleucocytose ou *leucopénie* prend naissance. Nous aurons l'occasion dans notre travail d'insister sur ce point particulier.

Un coup d'œil général sur les lignes qui précèdent nous oblige à reconnaître les nombreuses incertitudes qui s'y font jour. Elles sont faites des variabilités dans les techniques, dans les examens et dans les résultats.

Avec les publications de M. le professeur *Widal* (1) et de ses élèves, l'étude des courbes leucocytaires prend un nouvel intérêt. Le choc hémoclasique ou colloïdoclasique comporte : l'hypotension artérielle, les troubles de la coagulation, la leucopénie, l'inversion de la formule leucocytaire, la raréfaction des plaquettes, l'aspect rutilant du sang veineux et les variations brusques de l'indice réfractométrique du sérum. Mais de tous ces moyens d'investigation, d'après les auteurs, « la *leucopénie* représente l'élément le plus net et le plus facile à rechercher de tous ceux qui caractérisent la crise d'hémoclasie digestive ; elle ne laisse place à aucun doute. Aussi dans la pratique journalière on se contentera d'enregistrer les *variations de la leucocytose* ».

Dans le même article il est dit que dans la pratique les résultats utiles au diagnostic sont acquis le plus souvent en une heure.

Chez les enfants, les études sur la leucocytose sont beaucoup moins nombreuses que chez les adultes.

Riéder (1) a étudié la leucocytose digestive chez 23 adultes et 12 enfants. Chez ces derniers, en bonne santé, la numération leucocytaire n'a été faite que trois heures après le repas ; la leucocytose a été plus prononcée chez eux que chez les adultes. En dehors des opinions émises dans les traités d'hématologie et de physiologie, nous citerons les travaux de *Dorlencourt* et *Banu*, de *Caronia* et *Auricchio*, les publications de *Lesné* et de *Langle* (2).

Dans les pages qui suivent, nous aurons l'occasion de mettre à profit certains documents contenus dans ces travaux.

(1) *Widal*, *Abrami* et *Iancovesco* : *L'Epreuve de l'hémoclaste digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique* (*Presse Médicale*, 11 décembre 1920).

(1) *Cit in Thèse Krolunisky*, page 23.

(2) *Langle* : *L'Epreuve de l'hémoclasie digestive chez les enfants*. Thèse Paris 1921.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Lorsque nous avons entrepris nos recherches, notre intention a été de voir, tout d'abord, comment se comportaient au point de vue leucocytaire, les enfants normaux, au régime alimentaire ordinaire de l'hôpital (soupe, viande, légumes, dessert, pain). Peut-on parler d'enfants absolument normaux ? Nous ne le pensons pas, puisque beaucoup parmi eux étaient des convalescents. Tout au moins il s'agissait d'enfants dont l'état de santé permettait l'usage du grand régime.

1. ROSE, 3 ans. — Tuberculose pulmonaire,
Rachitisme héréditaire-syphilitis,
Etat subfébrile.

A jeun.

Déjeuner 13 h. 10.

Examens 13 h. 50.

— 14 h. 10.

— 15 h.

— 16 h.

— 17 h.

2. MAURICE, 3 ans 1/2. — Végétations adénoïdes.

A jeun.

Déjeuner 11 h. 20.

Examens 11 h. 40.

— 12 h. 15.

— 12 h. 30.

— 14 h. 30.

— 15 h. 30.

— 16 h. 45.

3. MADELEINE, 4 ans. — Rhino-pharyngite légère.

A jeun.

Déjeuner 11 h. 45.

Examens 12 h. 15.

— 12 h. 30.

— 14 h.

— 15 h.

— 16 h. 10.

Nombre de Leucocytes	Polynucléaires	Grands Mono- nucléaires	Moyens Mono- nucléaires	Lymphocytes	Eosinophiles
13.500					
13.500	53	11	36		
11.000	65	13	20	1	1
44.100	57	12	28	2	1
13.600	56	10	33		1
12.100	54	6	39		1
8.600	59	11	21	4	5
8.600	61	10	23	4	2
5.700	63	6	22	6	3
9.300	60	10	21	2	7
10.100	64	7	22	3	4
8.600	61	5	26	3	5
8.500	60	15	24		1
22.400	79	4	14	1	2
22.100	81	7	11		1
17.200	85	7	7		1
18.600	83	6	10		1
17.600	79	6	13		2
16.800	79	9	10	2	1

	Nombre de Leucocytes	Polynucléaires	Grands Mono- nucléaires	Moyens Mono- nucléaires	Lymphocytes	Eosinophiles
4. GILBERTE, 4 ans 1/2. — Oïte chronique double.						
A jeun	20.300	59	5	34	1	1
Déjeuner 11 h. 45.	10.100	66	7	23	1	3
Examens 12 h. 25.	10.500	64	7	26	1	2
— 13 h. 45.	9.400	65	10	23		2
— 15 h. . .	10.100	58	8	31	1	2
— 16 h. 15.	8.300	58	7	32		3
— 16 h. 45.						
5. ROBERT, 5 ans. — Laryngite syphilitique.						
A jeun	13.700	74	8	14	2	2
Déjeuner 11 h. 30.	13.900	75	5	18	1	1
Examens 12 h. 5.	10.400	74	7	17	2	
— 12 h. 30.	13.600	68	10	21		1
— 13 h. 45.	13.400	70	5	21	1	2
— 15 h. . .	13.400	71	10	18		1
— 15 h. 55.	9.200	71	5	22	2	
— 16 h. 30.						
6. DENISE, 5 ans 1/2. — Tuberculose pulmonaire.						
A jeun	12.300	71	7	17	3	2
Déjeuner 11 h. . .						
Examens 12 h. 5.	8.100	71	10	16	2	1
— 12 h. 30.	9.100	75	4	17	3	1
— 14 h. 25.	7.200	75	5	18	1	1
— 15 h. 30.	6.500	73	7	17	1	
— 16 h. 35.	10.200	68	8	19	4	

7. GERMAINE, 5 ans 1/2. — Convalescente de bronchite.

A jeun
 Déjeuner 11 h. 35.
 Exams 12 h. 10.
 — 12 h. 35.
 — 13 h. 50.
 — 14 h. 50.
 — 15 h. 50.
 — 16 h. 35.

8. LUCIENNE, 6 ans. — Stomatite ulcéro-membraneuse.

A jeun
 Déjeuner 11 h. 45.
 Exams 12 h. 5.
 — 12 h. 25.
 — 14 h. 25.
 — 15 h. 45.
 — 16 h. 45.

9. ALICE, 6 ans. — Convalescente de broncho-pneumonie.

A jeun
 Déjeuner 11 h. 40.
 Exams 12 h. .
 — 12 h. 20.
 — 13 h. 45.
 — 15 h. 30.
 — 16 h. 10.
 — 16 h. 40.

Nombre de Leucocytes	Polynucléaires	Grands Mono- nucléaires	Moyens Mono- nucléaires	Lymphocytes	Eosinophiles
10.500	68	4	21	4	3
6.900	58	5	27	9	1
8.700	64	9	22	3	2
12.600	64	2	25	8	1
8.500	75	4	18	2	1
8.300	62	10	27	1	1
9.000	61	4	29	3	3
10.500	61	10	25	1	2
10.800	63	17	17	1	2
8.000	70	8	19	3	3
17.800	62	14	19	4	1
12.400	63	18	16	1	2
10.300	60	10	26	2	2
8.400	62	14	22		2
7.900	65	10	21	1	3
7.100	67	7	23	2	2
8.500	61	12	22	3	2
8.500	68	5	25	1	1
9.100	61	8	29	1	1
9.700	64	13	18	1	4

	Nombre de Leucocytes	Polynucléaires	Grands Mono- nucléaires	Moyens Mono- nucléaires	Lymphocytes	Eosinophiles
10. JULIA, 7 ans. — Convalescente de diarrhée.						
A jeun	9.600	50	7	32	9	2
Déjeuner 11 h. 30.						
Examens 11 h. 50.	7.900	56	9	33	1	1
— 12 h. 20.	8.300	52	10	36	2	
— 13 h. 45.	10.800	63	5	30	1	1
— 14 h. 45.	11.600	62	6	29	2	1
— 15 h. 40.	14.500	60	6	28	4	2
— 16 h. 20.	11.100	63	6	24	3	4
11. LOUISE, 7 ans. — Convalescente de grippe.						
A jeun	5.500	50	10	35	3	2
Déjeuner 13 h. . .						
Examens 13 h. 35.	6.900	61	13	23	2	1
— 14 h.	5.900	65	7	25	3	
— 14 h. 30.	8.100	60	10	25	3	2
— 15 h. 15.	7.400	59	7	30	2	2
— 16 h. 5.	7.000	50	9	37	1	3
— 16 h. 45.	6.800	55	9	34		2
12. DENISE, 7 ans. — Hérédo syphilis.						
A jeun	11.000	60	8	31	1	
Déjeuner 11 h. 20.						
Examens 12 h. . .	8.800	69	3	23	4	1
— 12 h. 20.	9.800	78	2	18	2	
— 14 h. 15.	14.300	74	9	16	1	
— 15 h. 30.	12.800	64	8	26	1	1
— 16 h.	11.200	65	5	28	1	1

13. ANGÉLINE, 7 ans. — Convalescente de bronchite.

A jeun
 Déjeuner 11 h. 35.
 Exams 12 h. 10.
 — 12 h. 35.
 — 13 h. 50.
 — 14 h. 50.
 — 15 h. 50.
 — 16 h. 35.

14. ROBERT, 7 ans 1/2. — Convalescent.

A jeun
 Déjeuner 11 h. . .
 Exams 12 h. 5.
 — 12 h. 30.
 — 14 h. 25.
 — 15 h. 30.
 — 16 h. 45.

15. ANGÈLE, 7 ans 1/2. — Stomatite ulcéro-membraneuse.

A jeun
 Déjeuner 13 h. . .
 Exams 13 h. 45.
 — 14 h. 15.
 — 15 h. 30.
 — 16 h. 30.
 — 17 h. 30.

Nombre de Leucocytes	Polynucléaires	Grands Mono- nucléaires	Moyens Mono- nucléaires	Lymphocytes	Eosinophiles
10.200	62	3	24	9	2
6.600	68	6	24	1	1
8.800	58	5	27	9	1
10.000	68	5	24	1	1
8.100	67	6	24	1	2
11.500	68	6	20	4	2
11.600	68	4	22	5	1
8.900	65	11	20	4	
6.300	67	9	22	2	
5.640	68	8	21	1	2
8.500	65	15	18	1	1
12.200	63	9	25	2	1
9.100	66	6	25	3	
6.900	60	5	33	1	1
8.600	68	5	25	1	1
7.500	70	7	20	2	1
7.400	73	7	19		1
7.200	54	6	39	1	
7.000	64	9	24	1	2

	Nombre de Leucocytes	Polynucléaires	Grands Mono- nucléaires	Moyens Mono- nucléaires	Lymphocytes	Eosinophiles
16. OLGA, 7 ans 1/2. — Convalescente de bronchite.	A jeun	53	8	37	1	1
	Déjeuner 11 h. 5.	55	8	36	1	
	Examens 11 h. 40.	52	9	37		2
	— 12 h. . .	4.600	11	37	1	1
	— 12 h. 20.	52	7	36	4	1
	— 14 h. 5.	6.500	8	32	1	2
	— 15 h. . .	6.700	5	35	1	2
	— 16 h. . .	6.000				
17. RENÉ, 7 ans 1/2. — Convalescent.	A jeun	76	7	13	1	3
	Déjeuner 11 h. 40.	8.700	12	13	2	5
	Examens 12 h. . .	6.000	La formule leucocytaire n'a pu être établie.			
	— 12 h. 20.	7.100	5	25	3	5
	— 14 h. . .	5.000	11	17	2	3
	— 15 h. . .	5.800	13	17	1	6
	— 16 h. 20.	7.500	La formule leucocytaire n'a pu être établie.			
	— 16 h. 55.					
18. LOUIS, 8 ans. — Laryngite aiguë.	A jeun	62	10	24	1	3
	Déjeuner 11 h. 30.	12.800	12	18		3
	Examens 12 h. . .	11.200	La formule leucocytaire n'a pu être établie.			
	— 12 h. 20.	13.800	8	26	1	4
	— 13 h. 45.	13.000	13	20		2
	— 14 h. 45.	13.700	9	15	1	1
	— 15 h. 45.	11.100	10	21	2	2
	— 16 h. 30.					

	Nombre de Leucocytes	Polynucléaires	Grands Mono- nucléaires	Moyens Mono- nucléaires	Lymphocytes	Eosinophiles
19. EMILIENNE, 8 ans. — Convalescente.						
A jeun	10.100	53	10	24	13	
Déjeuner 12 h.						
Examen 12 h. 20.	11.100	54	10	29	6	1
— 13 h. 45.	8.700	55	9	30	5	1
— 15 h. 25.	13.100	54	7	34	4	1
— 17 h.	16.500	54	8	33	3	2
20. MAURICE, 8 ans. — Rhino-pharyngite.						
A jeun	5.800					
Déjeuner 11 h. 40.						
Examen 12 h.	7.500					
— 12 h. 20.	8.300					
— 14 h. 10.	7.300					
— 15 h. 10.	8.800					
— 15 h. 45.	8.500					
21. GEORGES 9 ans. — Anémie, État général médiocre.						
A jeun	13.600	73	6	18		3
Déjeuner 11 h. 40.						
Examen 12 h. 20.	13.100	71	5	20		4
— 14 h.	12.900	73	7	17	1	2
— 15 h.	11.200	65	6	23	2	4
— 16 h.	10.100	66	9	23		2

	Leucocytes	Polynucléaires	Grands Mono-nucléaires	Moyens Mono-nucléaires	Lymphocytes	Eosinophiles
22. ALBERT, 9 ans. — Convalescent de pleurésie séro-fibrineuse.						
A jeun	8.400	67	10	20	1	2
Déjeuner 11 h. 10.	8.100					
Examens 11 h. 55.	7.800	72	8	19		1
— 12 h. 15.	10.800	74	9	16		1
— 14 h. 15.	8.400	71	6	21		2
— 15 h. 15.	9.000	70	8	19	1	2
— 16 h. .						
23. GARÇON, 12 ans. — Convalescent.						
A jeun	5.760	72	20		4	3
Déjeuner 11 h. 15.						
Examens 11 h. 45.	3.660	73	22		3	2
— 12 h. 20.	8.130	73	18		4	5
— 14 h. 10.	8.700	75	19		4	2
— 15 h. 10.	10.300	63	29		6	2
— 16 h. 5.	8.700	73	21		3	1
— 16 h. 45.	8.100	76	17		6	1
24. ANDRÉ. — Convalescent.						
A jeun	8.700	75	4	17	1	2
Déjeuner 13 h. 15.						
Examens 13 h. 45.	5.900	73	4	22		1
— 14 h. 10.	7.100	69	9	21		1
— 14 h. 45.	6.400	75	4	19		2
— 15 h. 35.	5.700	74	9	14		3
— 16 h. 15.	7.300	71	5	21		3
— 16 h. 55.	6.300	73	10	15	1	1

25. H..., 21 mois. — Pleurésie séro-fibrineux.

A jeun

Déjeuner 13 h. 55.

Examens 14 h. 20.

— 15 h. . .

— 15 h. 45.

— 16 h. 45.

Nombre de Leucocytes	Polynucléaires	Grands Mono- nucléaires	Moyens Mono- nucléaires	Lymphocytes	Eosinophiles
14.600	67	9	22	1	1
15.300	75	8	15	2	
15.400	60	11	28	1	
16.800	61	9	28	1	1
15.600	64	12	23	1	

INTERPRÉTATIONS DES RÉSULTATS

L'examen des vingt-cinq observations précédentes, comportant chacune six à sept numérations de leucocytes et la formule leucocytaire correspondante, nous permet de faire un certain nombre de constatations.

Poursuivies pendant une durée de quatre à cinq heures, ces observations nous donnent la possibilité d'établir pour chacune d'elles une courbe leucocytaire dont nous allons essayer d'esquisser l'allure générale.

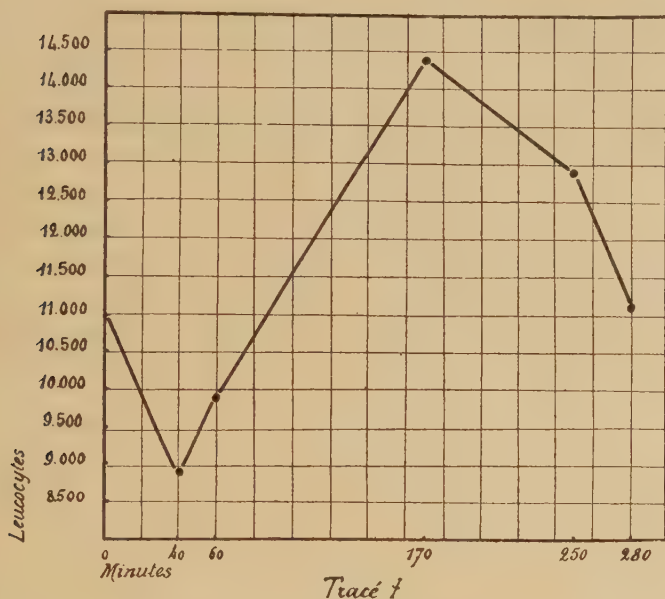
A. — Il est un type de courbe (Tracé I) que nous retrouvons huit fois (Obs. II, VII, VIII, X, XII, XVIII, XXI, XXII). Cette courbe s'abaisse aussitôt après le repas, puis se relève progressivement, dépassant le chiffre initial et enfin décroît d'une façon plus ou moins accentuée et plus ou moins rapide. En d'autres termes, il existe une *phase initiale leucopénique* suivie d'une *phase tardive hyperleucocytaire*.

La *phase leucopénique* s'est produite dans un temps variant entre vingt et soixante-cinq minutes, dont cinq fois en moins de quarante-cinq minutes.

La valeur de la leucopénie est des plus variables ; nous la voyons atteindre une fois la moitié, deux fois le tiers, une fois le quart, deux fois le cinquième, une fois le huitième et une fois le quatorzième du nombre initial des globules blancs.

L'*hyperleucocytose* a présenté son maximum au bout d'une période variant entre 2 heures 15 et 4 heures 20 ; sa valeur correspondait, suivant le cas, aux quatre cinquiè-

mes, à la moitié, au tiers, au dixième et au douzième du chiffre initial des globules blancs.



Comme *modifications* du type précédent, nous voyons (Obs. XIII), après la phase de leucopénie initiale, un relèvement de la courbe, puis une deuxième chute, précédant une seconde ascension dont le maximum paraît être atteint au bout de cinq heures.

De même dans les observations IX et XIX la leucopénie initiale est suivie d'un relèvement progressif de la courbe, sans que l'on puisse, après cinq heures d'examen, fixer son point culminant.

B. — A côté de ce type et des variations que nous venons d'étudier, les autres courbes leucocytaires nous semblent impossible à classer d'une façon certaine ; leur *variabilité* étant souvent poussée à l'extrême.

Nous désirons retenir cependant que sur les vingt-cinq observations dont nous discutons les résultats, *vingt et une*

fois nous avons trouvé une chute plus ou moins importante et plus ou moins immédiate du nombre des leucocytes.

Après l'exposé de ces considérations, nous allons, par comparaison, nous reporter aux résultats publiés par certains auteurs.

Chez les adultes. — Nous trouvons citées dans la thèse de *Krolunitsky* les opinions suivantes : *Horbaczewski* à étudié trois cas de leucocytose digestive dans lesquels il a observé une phase leucopénique qui, après une durée de une, deux, trois heures, fit place à une leucocytose manifeste. *Limbeck* observe l'apparition de la leucocytose une heure ou une heure et demie après le repas. Mais auparavant il note, d'une façon *inconstante* d'ailleurs, un abaissement leucocytaire.

Ces observations paraissent comparables à notre premier type précédemment décrit. Mais nous ne manquons pas de constater leur faible nombre et l'inconstance des résultats.

Syrinsky, dans treize expériences avec le repas mixte, a observé dix fois l'hypoleucocytose une heure après le repas ; puis la leucocytose se produisait pour atteindre son maximum quatre heures après le repas.

Krolunitsky, qui dans ses conclusions confirme les constatations hématologiques de *Manoukhine*, prononce le nom d'*hypoleucocytose physiologique*.

Rappelons que sans avoir établi de courbes complètes, les premiers auteurs qui se sont occupés de la question (*Grancher*, *Malassez*, *Bouchut* et *Dubrisay*) avaient déjà signalé la *leucopénie* qui fait suite au repas.

Chez les enfants, les études sont plus rares ; elles se rapportent surtout aux nourrissons.

Dans un travail de *Dorlencourt*, *Banu*, *Paychère* sont cités quelques auteurs allemands : *Konrad Gregor*, *Moro Japha*, *Finkelstein*, *Rosenstern*, *Wernstedt*. Parmi eux, *Moro* ne reconnaît pas la leucocytose digestive chez l'enfant

au sein ; *Finkelstein* montre que l'enfant au sein réagit comme l'enfant au biberon. *Wernstedt* insiste sur les *variations leucocytaires* qui sont grandement influencées par l'état d'agitation ou de calme du sujet au moment de l'examen du sang.

Mitchell (1) a étudié la leucocytose sur 50 nourrissons pendant la digestion. Six ont présenté constamment de l'hyperleucocytose, vingt-huit au contraire ont présenté de la diminution du nombre des leucocytes et seize, tantôt l'une, tantôt l'autre.

L'étude attentive de ces cas ne montre aucune relation précise en ce qui concerne l'âge, l'augmentation ou la perte de poids, le caractère des selles, la nature de la nourriture, la température et l'heure de la journée.

L'auteur estime que les pleurs, les efforts et le refroidissement de la région où est recueilli le sang, augmentent le nombre des leucocytes ; il est d'avis que les numérations pour être comparées, doivent être faites aux mêmes heures du jour et à des moments identiques par rapport aux repas.

Dorlencourt et *Banu* (2) tirent de leurs recherches les conclusions suivantes. Après absorption de lait de femme ou de lait de vache, chez un nourrisson normal, on note :

1° Une phase d'hypoleucocytose accusée, brusque, transitoire ;

2° Une phase de relèvement du nombre des leucocytes, rapide, de moyenne valeur, transitoire ;

3° Une nouvelle phase de diminution du nombre des leucocytes de faible intensité et prolongée ;

4° Une phase d'hyperleucocytose brusque, accusée, transitoire (leucocytose digestive vraie) ;

5° Une phase de retour au taux normal préalimentaire.

Caronia et *Aurecchio* font des constatations comparables.

Après avoir complété leurs recherches, *Dorlencourt*,

(1) A.-G. Mitchell : *Leukocyte counts during digestion in bottle-fed infants* (*American Journal of diseases of children*, 9 mai 1915. Analyse in *Journal of American Medical Association*, 1915, p. 1682).

(2) Dorlencourt et Banu. Soc. de Pédiatrie, 15 juin 1920.

Banu et *Paychère* (1) sont d'avis que le schéma précédent n'a rien d'absolu ; il ne représente qu'une moyenne, Car, en fait, on observe la *plus grande variabilité*. Les réactions varient non seulement d'un sujet à l'autre, mais chez le même sujet d'un repas à l'autre.

Langle, dans sa thèse inspirée par *M. Lesné*, décrit chez le nourrisson « au moins cinq types différents » de courbes leucocytaires et contrairement à *Dorlancourt* et *Banu* il n'a pas observé de type absolument constant.

Enfin, de l'examen de nos observations, pouvons-nous tirer des conclusions précises concernant la *formule leucocytaire* ? Nous ne le pensons pas — sept fois sur vingt-cinq la différence entre les nombres extrêmes de polynucléaires n'a pas dépassé six. Pour les autres, les variations ont été plus fortes, dépassant rarement dix, mais nous n'avons pas trouvé de parallélisme entre la courbe leucocytaire et la courbe des polynucléaires.

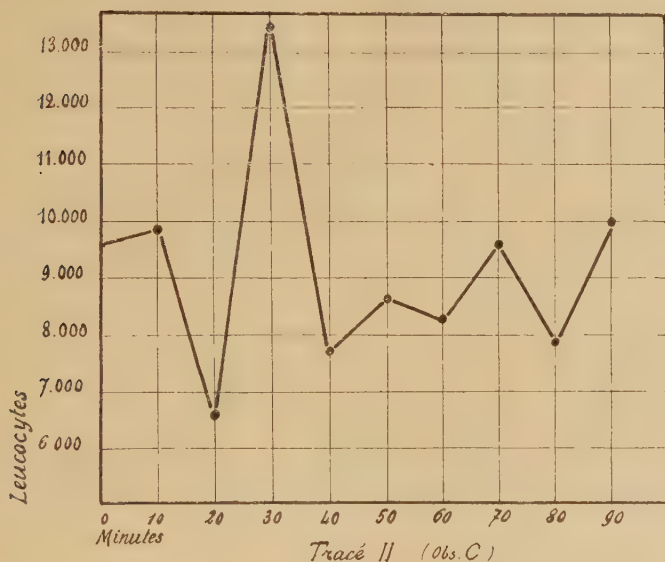
Ainsi établies, les courbes de leucocytose digestive ne nous paraissent pas exemptes de critiques. Elles sont tracées d'après les résultats d'examens pratiqués à intervalles assez éloignés les uns des autres.

MM. *Mauriac* et *Cabouat* (2) ont fait paraître sur les variations de la formule leucocytaire chez l'homme normal un article fort intéressant. Profitant des instants de liberté que leur laissait parfois la vie aux armées, ces auteurs ont pratiqué sur eux-mêmes des séries d'examens dont le nombre a pu atteindre vingt-trois dans la même journée. Il ressort de cette communication que chez un jeune homme normal on ne trouve pas plusieurs jours de suite des courbes superposables et surtout, que le chiffre des leucocytes varie d'un instant à l'autre et « sans doute, s'il était possible de faire des examens toutes les minutes, la fréquence et la soudaineté de ces oscillations seraient-elles encore plus évidentes ».

(1) Dorlancourt, Banu et Paychère : *Recherches sur la leucocytose digestive chez le nourrisson* (Paris Médical, 13 août 1921).

(2) Mauriac et Cabouat : *Contribution à l'étude des variations de la formule leucocytaire chez l'homme normal* (Paris Médical, 21 mai 1921).

Nous ne pouvions songer à pratiquer chez un enfant un nombre aussi important d'examens de sang. Du moins avons-nous pensé réaliser d'une fraction fragmentaire des expériences de même ordre. Pour cela nous avons fait des examens espacés de dix ou quinze minutes chez des enfants qui venaient de terminer leur déjeuner (Tracé II) et en-



suite chez d'autres enfants plusieurs heures après leur déjeuner (Tracé III).

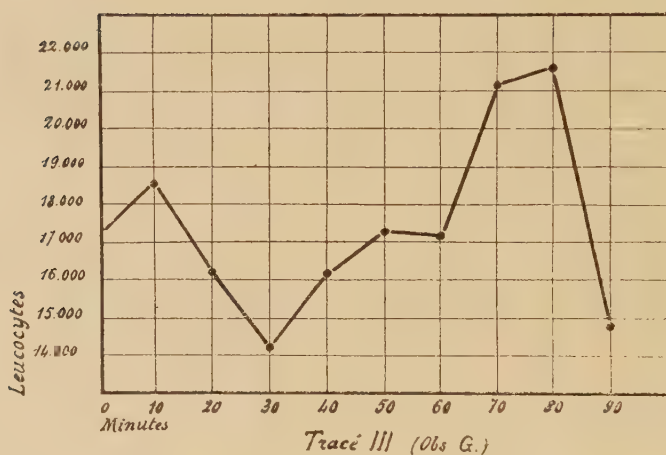
Voici les résultats que nous avons obtenus :

A. — Denise, 6 ans : Bronchite :

Déjeuner 13 h.	Régime ordinaire
Examen 13 h. 50	Leucocytes 14.200
— 14 h.	— 12.900
— 14 h. 10	— 12.300
— 14 h. 20	— 13.500
— 14 h. 30	— 10.200
— 14 h. 40	— 10.800
— 14 h. 50	— 10.800
— 15 h.	— 9.800
— 15 h. 10	— 11.500
— 15 h. 20	— 9.600

B. — Odette, 9 ans. : Angine phlegmoneuse (convalescente) :

<i>Déjeuner</i>	13 h. 05	Régime ordinaire	
<i>Examen</i>	13 h. 45	Leucocytes	15.700
—	13 h. 55	—	16.500
—	14 h. 05	—	11.000
—	14 h. 15	—	14.500
—	14 h. 25	—	15.800
—	14 h. 35	—	15.000
—	14 h. 45	—	12.600
—	14 h. 55	—	11.100
—	15 h. 05	—	12.100
—	15 h. 15	—	14.000



C. — André, 10 ans 1/2 : Convalescent de fièvre typhoïde :

<i>Déjeuner</i>	13 h.	Régime ordinaire	
<i>Examen</i>	13 h. 45	Leucocytes	9.600
—	13 h. 55	—	9.900
—	14 h. 02	—	6.600
—	14 h. 10	—	13.400
—	14 h. 20	—	7.700
—	14 h. 30	—	8.600
—	14 h. 40	—	8.300
—	14 h. 50	—	9.600
—	15 h.	—	7.900
—	15 h. 10	—	10.000

Dans les observations suivantes, les examens ont été pratiqués à une plus longue distance du début du repas (Tracé III).

D. — Pierre, 7 ans : Aspect d'enfant normal :

<i>Déjeuner</i>	13 h.	Régime ordinaire	
<i>Examen</i>	14 h. 15	Leucocytes	11.200
—	14 h. 25	—	9.300
—	14 h. 35	—	11.800
—	14 h. 45	—	11.500
—	14 h. 55	—	10.600
—	15 h. 05	—	8.900
—	15 h. 15	—	9.400
—	15 h. 25	—	10.000

E. — Pauline, 7 ans 1/2 : Impétigo :

<i>Déjeuner</i>	13 h.	Régime ordinaire	
<i>Examen</i>	14 h. 45	Leucocytes	18.200
—	14 h. 55	—	10.500
—	15 h. 05	—	9.200
—	15 h. 15	—	14.100
—	15 h. 25	—	13.100
—	15 h. 35	—	12.000

F. — Simone, 9 ans : Convalescente :

<i>Déjeuner</i>	13 h. 15	Régime ordinaire	
<i>Examen</i>	14 h. 25	Leucocytes	20.700
—	14 h. 35	—	13.800
—	14 h. 45	—	13.900
—	14 h. 55	—	11.500
—	15 h. 05	—	11.600
—	15 h. 15	—	12.800
—	15 h. 25	—	12.800
—	15 h. 35	—	13.500
—	15 h. 45	—	12.900
—	15 h. 55	—	14.600

G. — Garçon, 13 ans : Adénite axillaire :

<i>Déjeuner</i>	11 h.	Régime ordinaire	
<i>Examen</i>	15 h. 40	Leucocytes	17.300
—	15 h. 50	—	18.500
—	16 h.	—	16.200
—	16 h. 10	—	14.200
—	16 h. 20	—	16.100
—	16 h. 30	—	17.300
—	16 h. 40	—	17.200
—	16 h. 50	—	21.100
—	17 h.	—	21.600
—	17 h. 10	—	14.800

H. — 13 ans : Tubercule cérébral :

<i>Déjeuner</i>	11 h.	Régime ordinaire	
<i>Examen</i>	15 h. 40	Leucocytes	18.000
—	15 h. 50	—	13.000
—	16 h. 05	—	13.000
—	16 h. 15	—	15.100
—	16 h. 25	—	11.400
—	16 h. 35	—	13.000
—	16 h. 45	—	12.000
—	16 h. 55	—	12.000
—	17 h. 05	—	10.600
—	17 h. 15	—	13.300

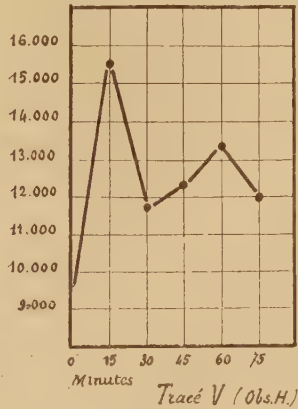
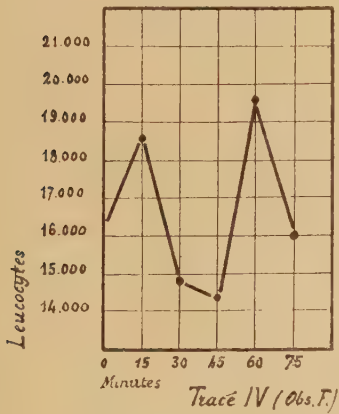
I. — Bébè, 8 mois : Gastro-entérite aiguë en voie d'amélioration :

<i>Biberon</i>	13 h.		
<i>Examen</i>	15 h. 05	Leucocytes	15.700
Polynucléaires			55
Grands mononucléaires			7
Moyens mononucléaires			35
Lymphocytes			3
<i>Examen</i>	15 h. 15	Leucocytes	13.800
Polynucléaires			55
Grands mononucléaires			11
Moyens mononucléaires			31
Lymphocytes			3
<i>Examen</i>	15 h. 30	Leucocytes	17.900
Polynucléaires			58
Grands mononucléaires			9
Moyens mononucléaires			38
Lymphocytes			5
<i>Examen</i>	15 h. 40	Leucocytes	18.500
Polynucléaires			62
Grands mononucléaires			7
Moyens mononucléaires			28
Lymphocytes			3
<i>Examen</i>	15 h. 55	Leucocytes	12.100
Polynucléaires			55
Grands mononucléaires			14
Moyens mononucléaires			31
<i>Examen</i>	16 h. 15	Leucocytes	14.500
Polynucléaires			59
Grands mononucléaires			7
Moyens mononucléaires			32
Lymphocyte			1
Eosinophile			1

Une vue d'ensemble sur ces différentes observations nous montre leur diversité : elles ne sont aucunement comparables entre elles et ne peuvent prendre place dans aucun cadre déterminé. L'irrégularité de la courbe est souvent remarquable ; à des ascensions rapides, font suite des chutes brusques ou progressives et inversement ; tout est variable et imprévu. Dans l'intervalle des dix à quinze minutes qui séparent deux numérations, nous voyons parfois des différences fort élevées pouvant atteindre 7 ou 8.000 globules blancs.

Plaçons ces résultats en regard de ceux publiés par MM. *Mauriac* et *Cabouat* dans l'article précédemment cité et nous y trouverons de grandes analogies.

De tout ceci, avons-nous le droit de tirer des conclusions rigoureuses au sujet de l'influence de la digestion sur la courbe leucocytaire ? En d'autres termes, pouvons-nous préciser dans quelle mesure la digestion intervient dans ces variations leucocytaires ? Assurément non, car nous pensons



que le problème est loin d'être simple, de nombreux facteurs entrant certainement en ligne de compte ; on peut en soupçonner quelques-uns, mais beaucoup d'autres, sans doute, nous échappent encore.

Une question nous a paru particulièrement intéressante. Comment se présente la courbe leucocytaire chez des *enfants* à jeun depuis plus de douze heures ? Nous avons fait dans ce but une série d'examens à intervalles rapprochés ; ce sont les chiffres qu'ils nous ont fournis que nous allons relater (Tracés IV et V).

A. — Lucienne, 3 ans : Convalescente de congestion pulmonaire, à jeun et couchée :

<i>Eramen</i>	11 h. 30	Leucocytes	6.700
—	11 h. 55	—	7.100
—	12 h. 05	—	7.100
—	12 h. 15	—	5.600
—	12 h. 25	—	8.300

B. — Maria, 4 ans : Bronchite légère, à jeun et couchée :

<i>Eramen</i>	9 h. 40	Leucocytes	20.500
—	9 h. 50	—	17.300
—	10 h.	—	17.600
—	11 h. 45	—	14.200
—	11 h. 55	—	17.600
—	12 h. 05	—	13.600

C. — Enfant, 4 ans : Convalescent de broncho-pneumonie, à jeun et couché :

Examens, pratiqués par 6 piqûres au même doigt

<i>Eramen</i>	11 h. 15	Leucocytes	12.100
—	11 h. 30	—	15.300
—	11 h. 45	—	12.700
—	12 h.	—	14.100
—	12 h. 15	—	12.800
—	12 h. 30	—	20.200

D. — Fille, 6 ans : Eczéma, à jeun et couchée :

<i>Eramen</i>	10 h. 10	Leucocytes	13.900
—	10 h. 20	—	10.800
—	10 h. 30	—	9.400
—	10 h. 40	—	13.000
—	11 h.	—	12.100
—	11 h. 15	—	10.500

E. — Enfant, 10 ans : Bronchite légère, à jeun et couché :

<i>Examen</i>	9 h. 15	Leucocytes	15.200
—	9 h. 30	—	13.200
—	9 h. 45	—	11.100
—	10 h.	—	10.900
—	10 h. 15	—	11.000
—	10 h. 30	—	10.900

F. — Enfant convalescent, à jeun et couché :

<i>Examen</i>	9 h. 15	Leucocytes	16.400
—	9 h. 30	—	18.600
—	9 h. 45	—	14.900
—	10 h.	—	14.400
—	10 h. 15	—	19.600
—	10 h. 30	—	16.000

G. — Léonie, 6 ans : Hemiplégie, à jeun et debout :

<i>Examen</i>	10 h. 55	Leucocytes	15.500
—	11 h. 05	—	16.900
—	11 h. 15	—	11.900
—	11 h. 35	—	17.400
—	11 h. 50	—	16.500

H. — Fille, 10 ans : Convalescente, à jeun et debout :

<i>Examen</i>	11 h. 15	Leucocytes	9.700
—	11 h. 30	—	15.500
—	11 h. 45	—	11.800
—	12 h.	—	12.300
—	12 h. 15	—	13.400
—	12 h. 30	—	12.000

Nous sommes amenés à constater, une fois de plus, que d'importantes *variations* existent dans ces observations. Il semble que les oscillations de la courbe aient, d'une façon générale, une amplitude moins grande que dans nos premières observations ; mais si nous avions multiplié nos examens, nous aurions peut-être pu trouver des écarts plus marqués.

Quoi qu'il en soit, il nous semble intéressant de comparer nos constatations avec celles de *Servantie*, *Pauzat*, *Monod* (1) relatées dans le *Journal de Médecine de Bordeaux*. Ces auteurs publient un tracé qui pourrait être rapproché de certains des nôtres ; ils s'expriment ainsi dans le

(1) *Servantie*, *Pauzat*, *Monod* : *Recherches de la crise hémoclasique par ingestion de sucre chez les diabétiques* (Société anatomo-clinique de Bordeaux, 28 février 1921 et *Journal de Médecine de Bordeaux*, 25, juin 1921, p. 360).

texte qui l'accompagne : « Nous nous permettrons de faire remarquer combien il est difficile de faire un état pathologique d'une variation de 1.000 à 1.200 leucocytes, quand chez des *sujets normaux au repos, à jeun ou en période digestive*, on obtient par des numérations faites toutes les dix minutes, des chiffres extrêmes allant de 3.700 à 2.000 : 6.200 à 3.000 : 6.700 à 4.000, comme le montre la courbe ci-jointe des numérations faites toutes les dix minutes sur un homme normal à jeun depuis la veille. »

INFLUENCE DU RÉGIME ALIMENTAIRE

Nous avons vu précédemment que de nombreux auteurs avaient cherché à étudier les variations du nombre des leucocytes sous l'influence des modifications de régime alimentaire. Ces travaux se rapportent surtout aux adultes.

Dans un travail publié à la Société de Pédiatrie, MM. Lesné et Langle (1) ont étudié la leucocytose digestive chez l'enfant et dans sa thèse, Langle (2) a repris la question. Nous avons puisé dans ces publications des documents intéressants, surtout en ce qui concerne les nourrissons.

Nous lisons dans la thèse de Langle (p. 16) ce qui suit : « Qu'il s'agisse de nourrissons ou de grands enfants, la dose de lait ingérée a une importance capitale ; la courbe leucocytaire change de forme suivant cette dose. En règle générale, avec des doses faibles, l'*hyperleucocytose* est immédiate ; avec des doses fortes, il se produit au contraire une première phase de *leucopénie* et l'*hyperleucocytose* n'apparaît que vers la fin de la première heure. Il est possible, pour chaque enfant, de déterminer la dose limite au-dessus de laquelle apparaît cette leucopénie... Cette dose limite n'est pas la même pour tous les enfants normaux, même d'âge identique ; mais elle est constante pour le même enfant ».

Comme autres conclusions de ce travail, nous trouvons, page 49, les propositions suivantes :

« La forme de la courbe n'est pas toujours identique. Il n'est pas possible de donner une courbe schématique moyenne. Chez les enfants normaux au sein, l'*hyperleucocytose* immédiate est la règle, même pour des doses de 150 grammes de lait. Chez les enfants normaux au biberon, on commence à observer une crise leucopénique immédiate, dans la majorité des cas, à partir de 100 grammes de lait.

« Chez les enfants malades au biberon (athrepsie, broncho-pneumonie) cette crise leucopénique se constate très

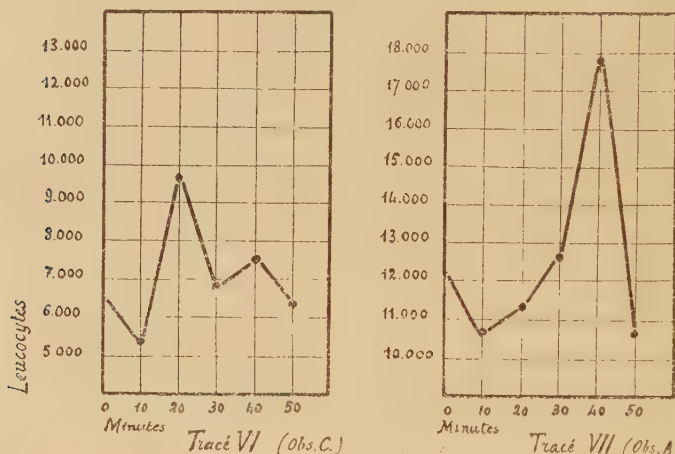
(1) Lesné et Langle : *La leucocytose digestive chez l'enfant* (Soc. Pédiatrie, mars 1921, publiée in *Pédiatrie pratique*, 5 mai 1921).

(2) Langle : *L'épreuve de l'hémoclasie digestive chez l'enfant* (Th. Paris, 1921).

souvent pour des doses très inférieures aux précédentes (25 gr. 50 et même 15).

« Pour les enfants normaux de deux à quatorze ans, la dose limite est très variable ; elle est située aux environs de 100 grammes ».

Ces conclusions sont appuyées par des observations nombreuses et détaillées, aussi n'avons-nous pas repris cette étude pour notre propre compte.



Par contre, nous avons pratiqué quelques numérations leucocytaires chez des nourrissons pris au hasard des admissions à la crèche, après avoir pris la précaution de les laisser pendant 12 à 24 heures à la *diète hydrique* ou au *bouillon de légumes* (Tracés VI et VII).

Voici nos résultats :

A. — Bébé, 5 mois, 4 kgs 400 : Gastro-entérite, diète hydrique :

Examen	17 h. 10	Leucocytes	12.200
—	17 h. 20	—	10.700
—	17 h. 30	—	11.300
—	17 h. 40	—	12.600
—	17 h. 50	—	17.900
—	18 h.	—	10.600

B. — Bébé, 14 mois : Diarrhée verte, diète hydrique :

<i>Examen</i>	16 h. 55	Leucocytes	39.000
—	17 h. 10	—	44.300
—	17 h. 20	—	49.200
—	17 h. 40	—	50.000
—	17 h. 50	—	47.100
—	18 h.	—	47.500

C. — Bébé, 9 mois, 5 kgs : Entré après une période de diarrhée, bouillon de légumes :

<i>Examen</i>	8 h. 40	Leucocytes	6.500
—	8 h. 50	—	5.400
—	9 h.	—	9.600
—	9 h. 10	—	6.900
—	9 h. 20	—	7.500
—	9 h. 30	—	6.400

D. — Bébé, 5 mois : Vomissements, diarrhée, diète hydrique :

<i>Examen</i>	10 h. 55	Leucocytes	10.100
—	11 h. 05	—	10.200
—	11 h. 15	—	10.700
—	11 h. 25	—	11.200
—	11 h. 35	—	13.200
—	11 h. 45	—	13.700

E. — Bébé, 16 mois : Diarrhée, broncho-pneumonie, diète hydrique :

<i>Examen</i>	8 h. 50	Leucocytes	15.300
—	9 h. 05	—	17.600
—	9 h. 20	—	20.100
—	9 h. 35	—	16.700

F. — Bébé, 10 mois, diète hydrique :

<i>Examen</i>	11 h. 15	Leucocytes	7.900
—	11 h. 30	—	10.900
—	11 h. 40	—	13.700
—	11 h. 50	—	12.500
—	12 h.	—	9.700
—	12 h. 10	—	10.700

On voit encore ici des variations souvent très importantes de la leucocytose chez les nourrissons qui ont été privés de lait pendant plus de douze heures.

Nous serions certes très embarrassés pour en exposer les causes, qui sans doute sont multiples ; nous verrons plus loin les principales théories pathogéniques proposées par les auteurs. Dès maintenant, nous désirons signaler l'influence du *cri* qui ne nous paraît pas douteux.

En résumé, cette première série d'observations, dont nous venons de rapporter les résultats, nous suggère quelques réflexions :

1° Nous ralliant à la majorité des auteurs, nous admettons l'influence de la digestion sur la leucocytose. Mais il nous paraît extrêmement difficile de préciser dans quelle mesure s'exerce cette action.

2° Le fait de trouver des variations leucocytaires très importantes chez les enfants à jeun et chez les nourrissons à la diète hydrique depuis douze heures au moins, nous prouve que d'autres causes, capables d'ailleurs d'ajouter leur action à celle de la digestion, modifient la leucocytose.

3° Dans nos observations, les variations leucocytaires sont d'une très grande fréquence et d'une valeur numérique souvent remarquable.

4° Ces résultats sont comparables à ceux qui ont été obtenus chez l'adulte par MM. Mauriac et Cabouat. Ces auteurs ont été amenés à conclure « que l'on conçoit le désaccord qui existe entre les auteurs sur la réalité de la leucocytose digestive, car suivant l'heure, ou même la minute à laquelle sera faite la prise de sang, on pourra enregistrer une leucopénie ou une hyperleucocytose ».

Nous aurons l'occasion, ultérieurement, de revenir sur la question des variations leucocytaires et sur la leucopénie.

II. — *Considérations sur les variations de la leucocytose chez les enfants*

Dans la première partie de notre travail, consacrée à la leucocytose digestive, nous avons cherché à dégager de nos observations personnelles le caractère dominant ; ainsi nous avons pu conclure à la fréquence des *variations leucocytaires*. Dans cette deuxième partie nous essaierons de mettre en lumière quelques-unes des causes de variabilité, tout en restant d'ailleurs convaincu que le problème, très complexe, ne sera pas entièrement résolu et qu'il conservera encore de nombreuses inconnues !

Dans les trois chapitres suivants nous étudierons :

- 1° Les variations dues à des erreurs de technique ;
- 2° Les variations tenant à la région où a été fait le prélèvement ;
- 3° Les principales *théories pathologiques* proposées par les auteurs pour expliquer les variations leucocytaires.

1. — VARIATIONS TENANT A DES ERREURS DE TECHNIQUE.

Tenant soit à l'opérateur, soit au sujet, soit à l'instrumentation, les erreurs peuvent s'additionner, se combiner plus ou moins pour fausser les résultats. Les ouvrages qui traitent des techniques de laboratoire insistent à juste titre sur les précautions requises pour faire un bon examen et surtout sur le soin à apporter au prélèvement de sang. Bien qu'ayant cherché à éviter les causes d'erreurs, nous sommes convaincu que les chiffres que nous avons obtenus n'ont pas une valeur absolue. Ils sont cependant comparables entre eux, puisqu'ils ont été obtenus dans les mêmes conditions : même observateur et mêmes instruments. Nous avons utilisé l'hématimètre de Malassez et nous avons fait nos dilutions sanguines au centième.

Nous ne mettons pas en doute la valeur de l'hématimétrie qui rend de si grands services en clinique. Une erreur, même assez grande, sera peu sensible dans une numération d'hématies, surtout lorsque le chiffre obtenu avoisine cinq

millions ; elle sera encore d'importance relative dans les grandes leucocytoses (leucémies, leucocytoses d'infection). Par contre, lorsque le chiffre leucocytaire se trouve compris entre 5.000 et 10.000 par exemple, cette erreur peut modifier notablement les résultats.

Quant au prélèvement lui-même, il est souvent très difficile à pratiquer correctement chez les enfants et surtout chez les bébés.

L'état local du doigt piqué est très variable d'un enfant à l'autre ; chez certains la peau est pâle et ne saigne pas ; chez d'autres, la peau est rouge et la goutte de sang accompagne pour ainsi dire le vaccino-style ; chez d'autres enfin, une sudation abondante vient gêner l'opérateur. Ceci montre que les conditions de prélèvement sont loin d'être toujours aisées et comparables entre elles.

2. — VARIATIONS TENANT A LA RÉGION OU A ÉTÉ FAIT LE PRÉLÈVEMENT.

Parmi les causes de variations de la leucocytose, le professeur *Sabrazès* (1) signale celles qui tiennent à la récolte du sang au doigt ou à l'oreille. L'examen de sang que l'on pratique couramment s'adresse au sang des capillaires.

Les traités de physiologie consacrent à la circulation capillaire des lignes intéressantes. Ils relatent les constatations de *Poiseuille*. Cet auteur a décrit une couche adhésive ou immobile pariétale au centre de laquelle circule un courant à marche rapide. Les hématies forment ainsi une colonne à peu près indépendante circulant avec sa vitesse propre dans un étui incolore de plasma.

Toute modification de vitesse du courant sanguin influe sur l'épaisseur de la couche adhésive ; celle-ci augmentera avec la vitesse de courant ; si au contraire on ralentit le courant ou si on l'arrête par une compression extérieure, on voit en amont du point comprimé les globules rouges envahir de plus en plus toute la lumière du vais-

(1) Cité par Mauriac et Cabouat : *Contribution à l'étude des variations de la formule leucocytaire chez l'homme normal* (Paris Médical, 21 mai 1921).

seau. C'est donc leur vitesse qui les empêche de pénétrer ordinairement dans cette couche (*Gley*).

Dans le chapitre qu'il consacre à la circulation capillaire, *Laulanié* établit la notion des *circulations locales*, c'est-à-dire que l'irrigation sanguine en un point quelconque est indépendante de la circulation dans les autres points et se règle sur les besoins locaux. Le *système nerveux* et les *nerfs vaso-moteurs* jouent un rôle important en agissant sur les artérioles terminales pour en produire soit le resserrement, soit la dilatation et graduer ainsi le passage du liquide sanguin. Il faut tenir compte également du débit cardiaque et des circonstances mécaniques de la circulation veineuse.

Il paraissait intéressant de comparer l'état leucocytaire du sang recueilli au même instant au doigt et à la veine du pli du coude ; pour ce faire, nous avons pratiqué cent examens.

Quarante et une fois nous avons pu renouveler ces numérations sur le même enfant, afin de nous rendre compte des modifications qui pourraient se produire à la fois dans le sang digital et dans celui de la veine du pli du coude.

Vingt-cinq examens concernent des enfants hospitalisés à l'école des teigneux et qui d'autre part paraissaient en parfaite santé.

		DIAGNOSTIC	SANG DU DOIGT	SANG DU PLI DU COUDE	DIFFÉRENCE
1	Garçon, 4 ans.	Gale guérie.	11.600	12.000	400
2	Fille, 4 ans.	Coqueluche au début.	38.500	40.100	1.600
3	Garçon, 5 ans.	Coqueluche.	18.400	16.500	1.900
4	Fille, 6 ans.	Congestion pulmonaire (convalescente).	3.300	3.400	100
5	Fille 6 ans.	Stomatite ulcéro-memb.	11.400	9.900	1.500
6	Fille, 6 ans.	Bronchite.	9.600	10.100	500
7	Fille, 8 ans.	Congestion pleuro-pulmonaire.	6.500	5.500	1.000
8	Fille, 9 ans.	Convalescente.	14.600	13.900	700
9	Fille, 10 ans.	Dyspepsie.	12.000	12.400	400
10	Garçon, 10 ans $\frac{1}{2}$.	Fièvre typhoïde guérie.	10.000	8.500	1.500
11	Garçon, 10 ans $\frac{1}{2}$.	Purpura.	10.600	8.300	2.300
12	Garçon, 13 ans.	Grippe légère.	9.900	8.100	1.800
13	Garçon, 13 ans.	Pleurésie sero-fibrineuse.	9.600	9.200	400
14	Fille, 14 ans.	Épilepsie.	8.400	6.000	2.400
15	Fille, 15 ans.	Rhumatisme-art. aigu (convalescente).	12.500	12.100	400
16	Fille, 15 ans.	Congestion pleuro-pulmonaire.	7.200	5.900	1.300
17	Fille, 15 ans $\frac{1}{2}$.	Insuffisance mitrale.	9.600	8.300	1.300

		DIAGNOSTIC	SANG DU DOIGT	SANG DU PLI DU COUDE	DIFFERENCE
18	Fille, 4 ans $\frac{1}{2}$.	Coqueluche (convalescence).	8.800	9.600	800
19			8.800	9.400	600
20	Garçon, 5 ans.	Coma post-épileptique.	15.200	18.200	3.000
21			16.600	20.600	4.000
22	Garçon, 5 ans.	Broncho-pneumonie.	18.000	20.500	2.500
23			24.300	21.700	2.600
24	Garçon, 5 ans $\frac{1}{2}$.	Laryngite striduleuse.	8.360	5.800	500
25			11.600	5.500	6.100
26	Garçon, 6 ans.	Erysipèle de la face guéri.	6.000 pression sur le doigt	6.900	900
27			6.100	7.200	1.100
28	Garçon, 7 ans.	Bronchite légère.	11.500	11.800	300
29			9.700	9.400	300
30	Fille, 7 ans.	Coqueluche au décours.	18.100	14.900	3.200
31			17.500	16.800	700
32	Garçon, 7 ans.	Bronchite généralisée T. 38.	16.100	15.900	200
33			16.860	16.900	100

		DIAGNOSTIC	SANG DU SANG	SANG DU PLI DU COUDE	DIFFERENCE
34	Garçon, 7 ans $\frac{1}{2}$.	Céphalée, état général médiocre.	5.800	8.500	2.700
35			7.500	6.900	600
36	Garçon, 8 ans.	Rhumatisme artic-aigu.	8.800	-8.000	0
37			8.500	9.600	1.100
38	Garçon, 8 ans $\frac{1}{2}$.	Angine érythémateuse.	13.300	12.400	900
39			12.200	13.800	1.600
40	Fille, 9 ans.	Scarlatine convalescente.	10.300	10.400	100
41			12.800	10.800	2.000
42	Fille, 10 ans.	Angine diphthérique.	13.300	14.900	1.600
43			12.200	11.700	500
44	Fille, 10 ans.	Angine (convalescente).	11.500	13.100	1.600
45			13.300	12.500	800
46	Fille, 11 ans.	Paralysie diphthérique.	10.000	9.800	200
47			8.900	9.300	400
48	Fille, 11 ans.	Scarlatine (convalescente).	13.200	10.000	3.200
49			10.600	10.200	400

		DIAGNOSTIC	SANG DU DOIGT	SANG DU PLI DU COUDE	DIFFÉRENCE
50	Garçon, 11 ans.	Cirrhose cardio-tuberculeuse.	11.700	9.800	1.900
51			10.500	10.600	100
52	Garçon, 12 ans.	Leucémie lymphathique.	48.800	48.900	100
53			44.700	49.000	4.300
54	Fille, 12 ans $\frac{1}{2}$.	Anémie.	3.800	5.200	1.400
55			3.909	5.200	1.300
56	Fille, 12 ans $\frac{1}{2}$.	Fatigue.	9.000	8.400	600
57			6.500	6.300	200
58	Garçon, 13 ans.	Ictère hémolytique.	9.800	9.700	100
59			11.200	13.000	1.800
60	Garçon, 13 ans $\frac{1}{4}$.	Rubéole (convalescente).	12.500	11.400	1.100
61			11.400	11.200	200
62	Garçon, 13 ans $\frac{1}{4}$.	Congestion pleuro-pulmonaire.	17.200	13.400	3.800
63			14.200	14.700	500
64	Fille, 14 ans.	Angine.	8.800	8.000	800
65			8.200	7.300	900

		DIAGNOSTIC	SANG DU DOIGT	SANG DU PLI DU COUDE	DIFFÉRENCE
66	Garçon, 14 ans.	Hérédosyphilis.	12.300	12.100	200
67			7.800	9.700	1.900
68		Paratyphoïde B (convalescente).	5.000	6.500	1.500
69	Garçon, 14 ans.		8.300	5.100	3.200
70		Mal de Pott.	14.500	14.100	400
71	Garçon, 14 ans $\frac{1}{4}$.		11.700	13.300	1.600
72		Phtisie galopante	12.000	9.100	2.900
73	Fille, 15 ans.		11.300	11.700	400
74		Péritonité tuberculeuse.	8.800	8.100	700
75	Fille, 15 ans.		6.300	5.800	500
76		Teigne	8.500	7.800	700
77	Garçon, 11 ans.		7.000	9.990	2.990
78	Garçon, 8 ans.	Teigne	6.900	8.300	1.400
79		Teigne	9.200	8.800	400
80	Garçon, 8 ans.		8.000	7.900	100
81		Teigne	7.500	7.700	200
82	Garçon, 9 ans.		7.900	9.900	2.000

		DIAGNOSTIC	SANG DU DOIGT	SANG DU PLI DU COUDE	DIFFERENCE
83	Garçon, 9 ans $\frac{1}{2}$.	Teigne.	6.400	5.600	800
84			7.300	6.900	400
85	Garçon, 9 ans $\frac{1}{4}$.	Teigne.	8.800	8.900	100
86			6.500	6.900	400
87	Garçon, 9 ans $\frac{1}{2}$.	Teigne.	6.700	5.500	1.200
88			6.400	5.500	900
89	Garçon, 10 ans.	Teigne.	8.000	8.700	700
90			10.800	5.600	5.200
91	Garçon, 10 ans.	Teigne.	15.200	12.800	2.400
92			12.600	15.000	2.400
93	Garçon, 10 ans.	Teigne.	5.800	5.700	100
94			5.900	5.900	0
95	Garçon, 11 ans.	Teigne.	5.000	6.600	1.600
96			5.700	7.000	1.300
97	Garçon, 12 ans.	Teigne.	13.400	11.500	1.900
98			12.400	11.900	500
99	Garçon, 15 ans.	Teigne.	10.300	10.700	400
400			10.800	13.600	2.800

L'étude comparée de la leucocytose dans le sang recueilli au doigt et à la veine du pli du coude nous fournit des résultats que nous pouvons résumer comme il suit.

Sur 100 examens :

- 1° 37 fois les différences sont de 500 et moins.
- 2° 15 fois les différences sont de 500 à 1.000.
- 3° 26 fois les différences sont de 1.000 à 2.000.
- 4° 22 fois les différences sont supérieures à 2.000.

En d'autres termes, l'écart entre les deux numérations est inférieur à 1.000, 52 fois ; il lui est supérieur 48 fois.

Si maintenant nous comparons la différence obtenue, au chiffre le plus faible des deux numérations, nous obtenons approximativement les rapports suivants :

1/30	24 fois	1/5	15 fois
1/25	5 fois	1/4	10 fois
1/20	8 fois	1/3	7 fois
1/15	6 fois	1/2	3 fois
1/10	11 fois	1	2 fois
1/8	9 fois		

De sorte que les différences de 1/10 et moins se rencontrent 54 fois ; parmi les autres cas, 22 fois les écarts ont été de 1/4 et plus. Ces proportions sont comparables à celles que nous avons vues plus haut et nous pouvons conclure que sur cent observations, dans environ 50 % des cas, les différences entre les chiffres leucocytaires des deux prélèvements sont inférieures à 1.000 et à la proportion de 1/10 ; par contre, dans 25 % des cas, cette différence est supérieure à 2.000 et à la proportion de 1/4 par rapport au chiffre le plus faible.

Dans les cas où nous avons pu pratiquer deux doubles numérations, les modifications de la leucocytose, pour les prélèvements de même origine, ne se sont pas toujours produites dans des rapports identiques. Et même dans plusieurs cas ces variations se sont produites en sens inverse : élévation leucocytaire du sang digital et abaissement dans le sang du pli du coude ou inversement. C'est ce que nous

constatons dans nos observations n^{os} 24, 30, 34, 36, 38, 44, 48, 50, 52, 62, 68, 72, 89, 91, 97 ; pour certaines d'entre elles, il est vrai, les différences ne sont que de faible importance.

Quoi qu'il en soit nous croyons pouvoir dire que par leur ensemble ces résultats sont en faveur des opinions précédemment indiquées, à savoir que la leucocytose peut varier suivant le point où a été fait le prélèvement ; ce fait se vérifie ici pour le quart des cas environ. Que donneraient les comparaisons entre le sang périphérique et le sang central ? Il est permis de supposer que l'on pourrait ainsi constater des différences assez appréciables.

Graff (1) a fait, après la mort, une série de constatations ; pour lui, les leucocytes et les hématies se répartissent dans les viscères suivant des proportions relatives très variables ; certains capillaires ne contiennent guère que des leucocytes, d'autres sont presque uniquement remplis d'hématies.

Il existerait une sorte de balancement entre le nombre des leucocytes contenus dans les capillaires périphériques et le nombre des leucocytes contenus dans les capillaires viscéraux. Une hyperleucocytose périphérique coïncide parfois avec une leucopénie centrale. De sorte que, à côté de la leucocytose d'origine myélogène, l'auteur admet une leucocytose par déplacement. La cause de ces migrations leucocytaires restant inconnue.

3. — THÉORIES PATHOGÉNIQUES PROPOSÉES PAR LES AUTEURS POUR EXPLIQUER LES VARIATIONS LEUCOCYTAIRES.

Nous touchons maintenant aux théories pathogéniques des variations leucocytaires.

1^o Nous signalerons d'abord quelques opinions émises à propos de la leucocytose digestive chez l'adulte.

Nous en trouvons plusieurs dans la thèse de *Krolunitsky*.

(1) *Graff* : Migrations des leucocytes dans le sang, Leucocytose par déplacement. Leucocytose myélogène (*Berliner Klinische Wochenschrift* T. LVIII, n^o 4, 24 janvier 1921. Analyse *Presse Médicale*, 23 avril 1921).

Pour *Virchow*, il se produit au niveau des ganglions mésentériques une néoformation intense de lymphocytes, qui pénètrent ensuite dans la circulation générale.

Pohl trouve, à l'appui d'idées analogues, que la richesse des veines intestinales en globules blancs est supérieure à celle des artères.

Rieder et *Schultz* ne partagent pas cet avis. Pour *Schultz*, « les leucocytes qui augmentent dans le nombre après le repas, préexistent dans le sang. Seulement accolés aux parois des grandes veines internes, peut-être aussi des capillaires, ils sont maintenant entraînés par le torrent sanguin, grâce aux modifications de la vitesse de la circulation et emportés jusque dans les vaisseaux périphériques où on les recueille pour les numérations ».

Burian et *Schur* pensent que par analogie avec la leucocytose infectieuse, la leucocytose digestive serait un processus de réaction contre les substances nuisibles introduites dans le sang avec les produits de transformation des aliments.

Des auteurs russes ont particulièrement étudié l'hyperleucocytose digestive.

Syrinsky étudie la *leucocytose digestive* d'après les « formes de dissolutions » des globules blancs.

Botkine puis *Manoukine* s'occupent également de la question. *Krolunistky* émet dans sa thèse les conclusions suivantes : « L'hyperleucocytose (physiologique) est donc à l'apparition dans le sang de la leucocytolysine sécrétée par la rate et l'hyperleucocytose demande, pour se faire jour, l'apparition dans le sang d'antileucocytolysine sécrétée par le foie. L'antileucocytolysine neutralise et leucocytolysine ».

Downs et *Eddy* (1) font jouer un rôle à la moelle osseuse et comparent les résultats de leurs examens pendant la période digestive à ceux qu'ils ont obtenus après injection de sécrétine au lapin.

(1) *Downs* et *Eddy* : *The number of red and white corpuscles in the circulating blood during digestion* (*American Journal of physiology*, 1918, 47 p. 399).

Müller admet également une réaction de la moelle osseuse.

Paul Weill (1) a étudié la structure de la muqueuse intestinale pendant la digestion chez les suppliciés et chez des animaux et il conclut que les leucocytes neutrophiles qui jouent un si grand rôle dans l'établissement de la formule leucocytaire, sont très rares dans les coupes de la muqueuse normale. Il n'y a donc pas de multiplication *in loco*.

L'auteur fait remarquer que la leucocytose neutrophile observée par lui chez un certain nombre de sujets ne peut être expliquée par la composition du repas, car les repas étaient mixtes et les malades examinés le même jour avaient une réaction leucocytaire souvent différente ; tandis que le même malade montrait toujours après des examens répétés le même type de réaction. Il faut donc tenir compte surtout des *différences individuelles*.

Par contre les éléments lymphoïdes subissent une augmentation énorme dans la muqueuse intestinale pendant la digestion.

Pour Weill, les modifications quantitatives et qualitatives des éléments contenus dans la muqueuse intestinale n'ont aucune influence sur la formule leucocytaire, à l'exception des lymphocytes. *Il est donc inexact de parler de leucocytose digestive ; tout au plus faudrait-il dire lymphocytose digestive.*

2^e Nous voudrions surtout insister sur les autres causes de variations de la leucocytose.

Au cours de nombreux examens que nous avons pratiqués, nous avons été frappés par certains faits que nous avons relatés dans nos cahiers d'observations.

Nous avons eu ci-dessus l'occasion de dire que l'*aspect du doigt* au moment de la piqûre était très différent suivant les cas ; tantôt rouge et saignant aisément ; tantôt pâle et

(1) Paul Weill : *A propos de la leucocytose digestive* (Soc. Biol., séance 16 avril 1920).

saignant difficilement. Mais aussi, nous avons parfois constaté, comme tous ceux qui pratiquent des piqûres *intra-veineuses* des *modifications très appréciables du volume des veines* du pli du coude au moment de l'opération ; telle veine qui était volumineuse et saillante devient à l'approche de l'aiguille petite et difficile à atteindre.

L'état d'*émotivité* est un facteur dont l'importance ne nous paraît pas douteuse. Certains de nos sujets qui devaient rester à jeun savaient d'avance le motif de cette mesure prise à leur endroit, et quand le moment de l'examen arrivait, c'était pour eux une minute pénible, dans l'incertitude où ils se trouvaient de savoir ce que l'on désirait d'eux et dans la crainte de sensations douloureuses. Aussi fréquemment étions-nous le témoin d'angoisses, de larmes, de cris et même chez une petite fille d'une émotion si vive qu'elle détermine une perte de connaissance. Cela rappelle ce qui se passe au régiment lors de la vaccination antivariolique des jeunes soldats.

Nous pensons que ce facteur a pu modifier très sensiblement l'allure de nos tracés en provoquant surtout des ascensions fort importantes qui prenaient fin avec la réapparition du calme.

Ellermann (1) ayant fait des examens de sang répétés de minute en minute par piqûre du doigt a remarqué que c'était toujours dans la *première goutte* qu'on trouvait le chiffre leucocytaire le plus élevé. Il pense que ce fait est dû à l'*émotion* causée par la piqûre.

Chez les bébés l'importance du *cri* n'a pas échappé aux différents auteurs qui se sont occupés de la numération des globules blancs. Dans nos observations nous avons noté les réactions des nourrissons à l'occasion des piqûres, et souvent une ascension rapide et importante de la courbe leucocytaire faisait suite aux cris. Il faut peut-être attribuer à cette cause le crochet qui figure sur notre Tracé VII.

(1) Ellermann : *L'influence des émotions sur les fluctuations leucocytaires* (*Hospitalstidende*, 31 mars 1910).

Pour *Hess* et *Seyderhelm* cette leucocytose semble due à l'action mécanique du cri sur le canal thoracique, d'où expulsion de lymphocytes du centre à la périphérie.

Les *variations de température* peuvent, pour certains, modifier l'état leucocytaire.

D'après des numérations faites chez des malades, *Schüntgen* (1) a pu noter, après un bain chaud, une augmentation des hématies et une diminution des leucocytes ; après un bain froid, le nombre des hématies s'accroît souvent, celui des leucocytes s'accroît notablement.

Nous verrons plus loin que *Tinel* et *Sautenoise* admettent que sous l'influence de la réfrigération locale, il se produit une vaso-constriction accompagnée de leucopénie et que l'action locale de l'air chaud amène des modifications inverses.

Une série de publications faites dans ces dernières années nous paraissent fort intéressantes, bien qu'elles n'aient pas spécialement trait aux enfants.

Dans l'une d'elles, *Gustav Joergensen* (2) a cherché à établir la relation de dépendance entre le nombre des leucocytes et la *position du corps*. Il rappelle que *Hasselbach* et *Heyerdahl* avaient déjà signalé les modifications leucocytaires dans le changement brusque de position : la position debout amenant l'hypoleucocytose, et l'hyperleucocytose accompagnant le passage de la position debout à la position couchée. Si ces auteurs n'ont pas admis le caractère de constance du phénomène, *Ellermann* et *Erlandsen* se sont montrés plus affirmatifs, car les variations du chiffre leucocytaire n'ont manqué dans aucune de leurs expériences.

Pour *Joergensen*, le chiffre leucocytaire se maintient à une valeur fixe tant que la personne en expérience garde la première position -et ne se modifie qu'au changement de position.

(1) Schüntgen : *De l'influence du froid sur les leucocytes du sang* (*Zeitschrift für Klin. Medizin.*, n° 64, 3 et 4).

(2) Gustav Joergensen : *Recherches sur la relation de dépendance entre le nombre des leucocytes et la position du corps* (*Compte rendu Soc. Biol.*, 15 avril 1920).

Ce qui est essentiel, ce n'est plus le changement de position, mais la position elle-même, la réaction pouvant en effet se produire lorsque le passage d'une position à l'autre s'accomplit avec une extrême douceur. Pour sa démonstration, l'auteur place le sujet sur un panneau mobile pouvant passer progressivement de la position horizontale à la position verticale.

Il existe donc deux *niveaux leucocytaires* pouvant différer dans la proportion de 100 pour 100 ; le passage d'un taux à l'autre s'accomplit au moment où le sujet quittant la position couchée se trouve dans une position formant avec l'horizontale un angle de 45°.

Il y aurait là une explication des variations leucocytaires à l'état normal.

Hesselbach et *Heyerdahl*, *Ellermann* et *Erlandsen* pensent que les phénomènes observés peuvent être attribués à l'inégalité de distribution des leucocytes dans les petits vaisseaux périphériques, inégalité provoquée par les modifications dans le fonctionnement du cœur, probablement par les *variations de la vitesse de circulation*.

Nous allons maintenant mentionner quelques travaux qui ont mis en valeur le rôle de la *pression artérielle* dans les variations leucocytaires.

Heyerdahl (1) qui a étudié les modifications du nombre des globules blancs d'après la position debout ou couchée a signalé que le passage à la position debout entraînait une accélération du pouls et un abaissement de la pression artérielle et du nombre des leucocytes. Le passage à la position couchée agit en sens inverse.

De même, après une course rapide, il a noté l'accélération du pouls, l'augmentation de la pression artérielle et du nombre des leucocytes.

Pour l'auteur, les variations leucocytaires semblent dues non pas aux modifications de la vitesse du pouls, mais aux causes qui agissent sur la *pression artérielle*.

(1) Heyerdahl : *Des relations existant entre le nombre des leucocytes et les variations de pression artérielle* (Hospitallstidende, 17 mars 1909).

Camus et Pagniez (1) en excitant le pneumogastrique et le N. déresseur ont noté une chute brusque du nombre des leucocytes (6.300 à 2.800), contemporaine d'une baisse de pression artérielle (13 à 7,5). Ils attribuent cette leucopénie à l'aptitude des leucocytes à se fixer et à s'immobiliser sur les parois vasculaires quand le courant sanguin se trouve plus ou moins ralenti.

L'hypertension provoquée n'a pas donné de modification appréciable du chiffre des leucocytes.

Au cours de la saignée, les mêmes auteurs (2) ont fait d'intéressantes constatations : tandis qu'une petite saignée ne modifiant pas la pression artérielle n'amène pas de changement dans le nombre des leucocytes, une saignée abondante, abaissant la pression artérielle, amène des perturbations dans les chiffres leucocytaires. Plus la pression s'abaisse et plus la leucopénie est marquée. Du début à la fin de la saignée la proportion des leucocytes aux hématies peut varier de 1/720 à 1/2.900. Tout se passe comme s'il y avait rétention leucocytaire par adhérence aux parois vasculaires.

Les modifications de pression pourraient intervenir encore dans l'asphyxie aiguë pour expliquer l'hyperleucocytose (Le Sourd et Pagniez). Revenant sur les variations brusques du nombre des leucocytes en fonction de la pression artérielle, Camus et Pagniez (3), après comparaisons entre le sang périphérique et le sang du cœur, pensent qu'il ne s'agit pas d'une inégale répartition leucocytaire entre les régions profondes et superficielles, mais plutôt d'un *accoulement de leucocytes* qui, sous l'influence de la dépression, adhèrent plus fortement aux parois vasculaires et s'immobilisent peut-être dans les capillaires viscéraux.

Ces expériences montrent l'influence qu'exerce en réalité le *système nerveux* sur les éléments aussi libres et en

(1) Camus et Pagniez : *Relation entre la pression artérielle et la teneur du sang en leucocytes et en hématies* (C. R. Soc. Biol., 25 janvier 1908).

(2) Camus et Pagniez : *Action immédiate de la saignée sur le nombre des leucocytes* (C. R. Soc. Biol., 27 juin 1908).

(3) Camus et Pagniez : *Variations brusques du nombre des leucocytes en fonction de la pression artérielle* (Presse Médicale, 11 juin 1910).

apparence aussi peu soumis à son action que sont les leucocytes en circulation.

Dans sa thèse, inspirée par M. *Milian*, *Babalian* (1) (p. 71) expose les résultats que lui ont fournis les inhalations de nitrite d'amyle dans deux observations : chute du nombre des leucocytes et une fois, abaissement de la tension maxima de 20 à 19.

Notre intention était d'étudier sur une série d'enfants les effets vasodilatateurs de ce produit au point de vue pression artérielle et leucocytose ; mais nous avons abandonné ce projet : MM. *Lesné* et *Binet* ayant signalé que cette épreuve pouvait être mal tolérée.

Une communication récente de *Tinel* et *Santenaise* (2) traite des variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates.

Les auteurs ont remarqué chez les individus ayant un réflexe oculo-cardiaque accusé, une chute instantanée du nombre des leucocytes avec tendance à l'inversion de la formule et parallèle au ralentissement du pouls ; dès que cesse la compression des globes oculaires, on peut avoir, non seulement le retour au taux normal, mais même une hyperleucocytose légère, passagère, de réaction.

A la suite d'une série d'expériences, *Tinel* et *Santenaise* soupçonnent l'intervention d'actions vaso-motrices.

Le réflexe oculo-cardiaque chez les vagotoniques, la réfrigération locale, l'excitation électrique d'un nerf et même la douleur, l'émotion semblent provoquer par vasoconstriction une leucopénie souvent considérable qui prédomine sur les polynucléaires. Par contre, la vaso-dilatation locale par l'air chaud, ou générale par le nitrite d'amyle ont donné des élévations de 2 à 3.000 leucocytes, portant surtout sur les polynucléaires.

(1) L. Babalian : *Des rétentions biliaires, latentes dans la syphilis*. Thèse, Paris 1921.

(2) Tinel et Santenaise : *Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates* (C. R. Soc. Biol., 22 octobre 1921, p. 715).

L'exposé que nous venons de faire dans la deuxième partie de notre travail a pour conséquence de montrer combien sont nombreuses les causes qui peuvent influencer la leucocytose sanguine, et nous risquons peu de nous tromper en disant que vraisemblablement beaucoup d'autres, et peut-être parmi les plus importantes, nous échappent encore. Nous porterons tout spécialement notre attention sur les expériences de MM. *Camus* et *Pagniez* qui ont mis en lumière l'influence de la pression artérielle. Si bien qu'il paraît logique de penser que les causes capables de modifier cette pression, agiront également sur la leucocytose.

Si nombreuses sont les variations de la leucocytose chez les enfants que celles attribuées à la digestion ne peuvent pas être admises sans quelques réserves ; il est difficile de se rendre compte de la part exacte qui lui revient, d'autres facteurs devant entrer en ligne de compte. De même lorsque l'on recherche la leucocytose dans les infections, il est nécessaire, pour tirer profit de cet examen parfois si précieux, d'écarter des réactions douteuses que d'autres causes pourraient expliquer et de ne retenir que les hyperleucocytoses fortes accompagnées de polynucléoses très franches.

Une des conséquences de ces variations est de restreindre l'importance de la *leucopénie prise isolément*. A cause de sa très grande fréquence et aussi parce qu'elle est capable d'atteindre un chiffre important, sans que l'on puisse pour cela lui reconnaître une valeur particulière.

CONCLUSIONS

1. — La digestion exerce une influence sur la leucocytose ; mais il est malaisé d'en fixer l'importance, d'autres facteurs devant entrer en ligne de compte.

2. — Dans 25 examens, nous avons obtenu 8 fois une phase de leucopénie initiale suivie d'une phase tardive d'hyperleucocytose à laquelle succède un abaissement plus ou moins rapide du nombre des leucocytes ; 3 autres observations peuvent être considérées comme des modifications du type précédent. Par contre, la variabilité extrême des autres résultats rend impossible une classification rationnelle.

21 fois sur 25 nous avons noté une phase leucopénique initiale.

3. — Des examens répétés de 10 en 10 minutes nous ont montré, aussi bien en période digestive *qu'à jeun*, des variations brusques et parfois très importantes du nombre des leucocytes.

Nous avons retrouvé des résultats semblables chez les nourrissons à la diète hydrique.

4. — Il existe en dehors de la digestion des causes multiples capables de modifier le tracé leucocytaire. En dehors des erreurs dues à l'instrumentation et à la technique, nous avons mentionné :

a) Les variations tenant à la région où a été faite le prélèvement. Dans 100 observations, nous avons trouvé dans un quart des cas environ des différences de 2.000 et plus entre le nombre des leucocytes du sang recueilli au doigt et celui des leucocytes du sang prélevé à la veine du pli du coude.

b) L'émotivité, les variations de température, l'attitude couchée ou debout, le cri et surtout les modifications de la pression artérielle, sous l'influence de causes diverses, exercent sur la leucocytose une action incontestable.

5. — La *variabilité leucocytaire*, si habituelle dans nos observations personnelles, fait ressortir la fréquence de la *leucopénie*, dont la valeur numérique est très variable et parfois très importante.

6. — Pour toutes ces raisons, nous pensons que chez les enfants il faut apporter à l'interprétation de la *leucopénie* seule de très grandes réserves.

Vu : Le Président de la thèse,
NOBECOURT.

Vu : Le Doyen,
ROGER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.



BIBLIOGRAPHIE

Les principales indications bibliographiques figurent dans la thèse de Krolunitsky (1914) et dans la thèse de Langle (1921).

AURICCHIO. — La leucocytose digestive chez les nourrissons. *La Pediatria* (Naples), t. XXVIII, fasc. 24, 15 décembre 1920.

BABALIAN. — Des retentions biliaires latentes dans la syphilis. Thèse de Paris 1921.

CARONIA et AURICCHIO. — Sur la genèse de la leucocytose digestive chez le nourrisson. *La Pediatria* (Naples), t. XVIII, fasc. 24, 15 décembre 1920.

CAMUS et PAGNIEZ. — Relation entre la pression artérielle et la teneur du sang en leucocytes et en hématies. (C. R. Soc. Biologie, 25 janvier 1908).

— Action immédiate de la saignée sur le nombre des leucocytes. (C. R. Soc. Biologie, 27 juin 1908).

DORLENCOURT et BANU. — La leucocytose digestive chez le nourrisson. normal (*Soc. Pédiatrie*, 15 juin 1920).

— La leucocytose digestive au cours des diarrhées communes de la première enfance. (*Soc. Biologie*, 5 mars 1921).

DORLENCOURT, BANU et PAYCHÈRE. — Recherches sur la leucocytose digestive chez le nourrisson. (*Paris Médical*, 13 août 1921).

DOWNES et EDDY. — The number of red and white corpuscles in the circulating blood during digestion. (*American journal of physiology* 1918, n° 47, p. 399).

ELLERMANN. — L'influence des émotions sur les fluctuations leucocytaires. (*Hospitalstidende*, 31 mars 1910).

FINKELSTEIN. — *Monatschrift, f. Kinderheilk*, 1908.

GREGOR KONRAD. — Recherches sur la leucocytose digestive chez les nourrissons présentant des affections du tube digestif. (Arch. f. Verdaungskrankheiten, 1898).

GLEY. — Traité élémentaire de Physiologie.

GRAFF. — Migrations des leucocytes dans le sang. Leucocytose par déplacement. Leucocytose myélogène. (Berliner Klinische Wochenschrift, t. LVIII, n° 4, 24 janvier 1921).

HESS et SEYDERHELM. — Leucocytose à la suite du cri des bébés. (Die Naturwissenschaften 1917. Heft 32).

HEYERDAHL. — Des relations existant entre le nombre des leucocytes et les variations de la pression artérielle. (Hospitaltidende, 17 mars 1909).

JAPHA. — Die leucocyten beim gesunden und Kranken saugling. Die verdaungs leucocytose. (Jahrb. f. kinderheilk. Bd II. Heft 2, 1900, p. 242).

JEORGENSEN. — Recherches sur la relation de dépendance entre le nombre des leucocytes et la position du corps. (C. R. Soc. Biologie, 15 avril 1920).

KROLUNITSKY. — Rôle des leucocytes dans la digestion. (Thèse de Paris 1914).

LANGLE. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive chez l'enfant. (Thèse de Paris 1921).

LAULANIE. — Traité de Physiologie.

LESNÉ et BINET. — Physiologie normale et pathologique du nourrisson. 1921.

LESNÉ et LANGLE. — La leucocytose digestive chez l'enfant. (Société de Pédiatrie, 15 mars 1921 et Pédiatrie pratique, 5 mai 1921).

MAURIAC et CABOUAT. — Contribution à l'étude des variations de la formule leucocytaire chez l'homme normal. (Paris-Médical, 21 mai 1921).

MITCHELL. — Leukocyte counts during digestion in bottle-fed infants. American Journal of Diseases of Children, 9 mai 1915. Analyse in Journal of American Medic. Associat. 1915, p. 1682.

MORO in Marfan. — La pratique des maladies des enfants.

MULLER (de Hambourg). — Contribution à l'étude de la leucocytose digestive. (Zeitschrift für experimentelle pathologie, t. XXI, 1920).

PHYSIOLOGIE. — Les traités de :

ROSENSTERN. — Ueber alimentare leucocytose (Monatschrift, f. kinderheilk, 1909).

SERVANTIE, PAUZAT, MONOD. — Recherches de la crise hémoclasique par ingestion de sucre chez les diabétiques. (Soc. anatomo-clinique de Bordeaux, 28 février 1921, et Journal de Médecine de Bordeaux, 25 juin 1921, p. 360).

SABRAZES. — Cité in Mauriac et Cabonat : Contribution à l'étude des variations de la formule leucocytaire chez l'homme normal. (Paris-Médical, 21 mai 1921).

SCHUTGEN. — De l'influence du froid sur les leucocytes du sang (Zeitschrift für Klin-Medizin, n° 64, p. 3 et 4).

TINEL et SANTENOISE. — Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. (C. R. Soc. Biologie, 22 octobre 1921, p. 715).

WEILL Paul. — A propos de la leucocytose digestive. (C. R. Soc. Biologie, 16 avril 1920).

WERNSTEDT. — Beitrag zur Frage von der Verdaungsleucocytose. (Nord-Médical, archiv. Bd XLIII, 1910).

WIDAL, ABRAMI et IANCOVESCO. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique (Presse Médicale. 12 décembre 1920).
